



TITLE:

タンパク質の運動と機能:線形的描像とその先(一分子システムの統計物理学:生体分子機械の物理的理解に向けて,2005年度後期基礎物理学研究所研究会)

AUTHOR(S):

木寺, 詔紀

CITATION:

木寺, 詔紀. タンパク質の運動と機能:線形的描像とその先(一分子システムの統計物理学:生体分子機械の物理的理解に向けて,2005年度後期基礎物理学研究所研究会). 物性研究 2006, 87(3): 411-411

ISSUE DATE:

2006-12-20

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/110696>

RIGHT:

基研研究会

「一分子システムの統計物理学：生体分子機械の物理的理解に向けて」

2005 年 12 月 15～16 日

タンパク質の運動と機能：線形的描像とその先

木寺 詔紀

横浜市立大学

タンパク質の機能を、「基質結合や環境の変化などの外部からの摂動に対する応答として始まる一連の立体構造変化と化学反応」とする立場をとる。この応答的描像を、古典論のレベルで線形応答理論の枠組みに従って記述すれば、擬調和近似として記述される平衡状態揺らぎに摂動を与えたとき、応答として起こる立体構造変化、として機能発現が捉えられる。これを最も単純な表式で表せばいかのように記述される。

$$\langle \Delta \mathbf{r}_i \rangle_1 \sim \beta \sum_j \langle \Delta \mathbf{r}_i \Delta \mathbf{r}_j \rangle_0 \mathbf{f}_j$$

ここで、求めるべき物理量は左辺のタンパク質原子 i の座標値の応答としての変化 $\langle \Delta \mathbf{r}_i \rangle_1$ である（下付の 1 は摂動状態における平均を意味する）。右辺には、基質からタンパク質原子 j にかかる相互作用をモデル化した力 \mathbf{f}_j を非結合状態の平衡ゆらぎの分散共分散行列 $\langle \Delta \mathbf{r}_i \Delta \mathbf{r}_j \rangle_0$ （例えば、非摂動状態（下付の 0）での分子動力学計算などで求められる）と掛け合わせる操作が書かれている。この表式は実際に、結晶構造にある、基質非結合状態と結合状態の構造の違いを十分に説明することができる。

この線形応答理論では、平衡状態のダイナミクスがよく擬調和近似によって表現されるという事情をそのまま応答の表式に生かしている。即ち、本来複雑である運動の詳細を捨て、低い空間分解能の大域的運動に注目することで、大規模な応答としての構造変化を再現している。また、平衡ダイナミクスで支配的な大振幅モードは、多くの原子が同時に同一方向に動くという協同性を有しているため、摂動をかける位置・方向の依存性が小さくなり、摂動力のモデル \mathbf{f}_j が頑健性を獲得している。このような特徴によって、線形応答理論は、平衡状態の描像の外挿として、大規模な構造変化を再現することを可能にしている。

このような機能のダイナミクスの描像は、これまでにあった Jacques Monod に始まる Pre-Existing モデルと Daniel Koshland の Induced-Fit モデルを統合するものとして位置づけられる。

当日はさらに、データベース解析の重要性を指摘した。大量に決定されているタンパク質の結晶構造データには、環境、基質結合等の変化による構造変化の情報が大量に存在する。そこに見られる構造変化を系統的、網羅的に比較・分類することによって、自然が選択したタンパク質の機能の全体像を構造変化を通して捉えることが可能となる。